

Потенційний вплив реагування на COVID-19 на туберкульоз у країнах із високим рівнем його поширеності: аналіз методом моделювання

Розроблено Партнерством «Зупинити туберкульоз» (Stop TB Partnership) у співпраці з Імперським коледжем Лондона, Avenir Health, Університетом Джона Хопкінса й Агентством США з міжнародного розвитку (USAID)

Актуальність і мета

Глобальне реагування на коронавірусну хворобу (COVID-19) сповільнює поширення вірусу, проте спричиняє серйозні коротко- та довгострокові перебої в реалізації програм боротьби з іншими соціально значущими захворюваннями. Зокрема, через запровадження в суспільстві карантинного режиму вже спостерігається значне зменшення частоти діагностування туберкульозу (ТБ) та кількості повідомлень про це захворювання [1] і потенційно може обмежуватися доступність препаратів для його лікування [2]. Тому було сплановано моделювальне дослідження з метою отримання відповідей на такі запитання:

- Яким буде потенційний вплив короткострокового карантину на захворюваність на ТБ та смертність від нього протягом наступних 5 років у країнах із високим рівнем його поширеності?

- Яким чином після завершення карантину країни можуть прискорити відновлення роботи протитуберкульозної служби, щоб повернути контроль над епідемією ТБ?

Зважаючи на роботу для Комісії з ТБ (Lancet Commission on TB) у 2019 році [3], моделювання фокусується на трьох країнах із високою поширеністю цього захворювання: Індії, Республіці Кенія й Україні. Оцінки, отримані для цих країн, також були екстрапольовані з метою створення глобальної оцінки впливу COVID-19 на ситуацію з ТБ.

Методика

Методика моделювання включає створення детермінованих компартментних моделей, які фіксують динаміку передачі ТБ та були описані раніше [4]; ці моделі були відкалібровані окремо для кожної з трьох країн. Під час консультацій з експертами Партнерства «Зупинити ТБ» та USAID було підготовлено низку сценаріїв, які відображають потенційні наслідки запровадження карантинного режиму на різних етапах лікування ТБ (додаток). Передбачалося, що ці запроваджені карантинні обмеження діятимуть протягом 2 місяців, після чого відбудуватиметься поступове відновлення нормального функціонування протитуберкульозної служби протягом заданого 2-місячного «періоду відновлення». Також було змодельовано найгірший сценарій 3-місячного карантину з наступним 10-місячним періодом відновлення. Були зроблені модельні прогнози щодо кумулятивної

захворюваності на ТБ та смертності від нього за період із 2020 по 2025 рік. Окрім того, було проведено аналізи чутливості цих показників до тривалості режиму ізоляції та періоду відновлення.

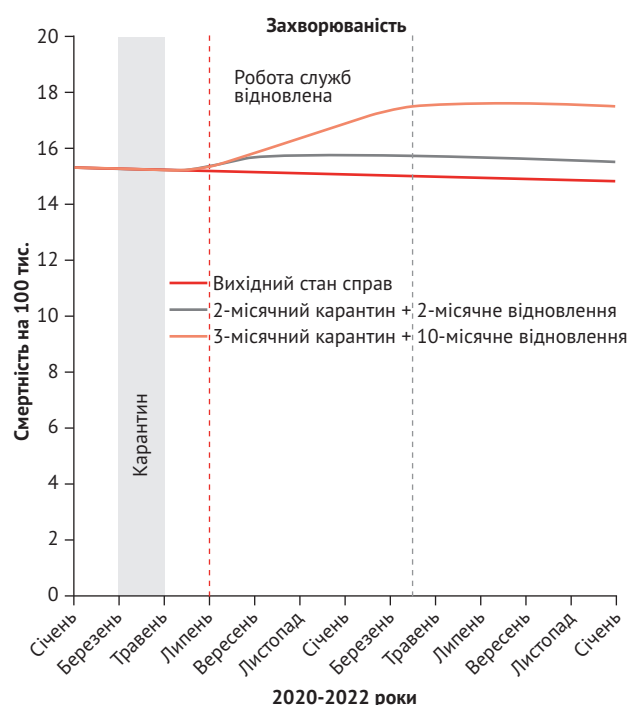
Хоча виконаний шляхом моделювання аналіз переважно фокусується на Індії, Кенії й Україні, отримані для цих країн результати були екстрапольовані на глобальний рівень. Це було зроблено так: індійська модель надавала інформацію про прогнози для країн із високим рівнем поширеності ТБ та залученням у процес лікування хворих приватного сектора надання медичної допомоги, модель Кенії – для країн, де рушійною силою епідемії ТБ є ВІЛ-інфекція, а модель України – для країн зі значною часткою лікарсько-стійкого ТБ та системою надання медичної допомоги хворим на базах лікарень. Для країн, які не входять до цих груп, був зроблений усереднений прогноз впливу на основі всіх трьох моделей. Оцінки впливу були застосовані до згладжених методом кубічних сплайнів прогнозних показників кількості випадків ТБ та смертей від нього, про які повідомляє Всесвітня організація охорони здоров'я.

Незважаючи на наявність у цих прогнозних показниках декількох невизначеностей, змодельований вплив для трьох країн може бути недооціненим із таких причин. По-перше, передбачалося, що за відсутності запровадження карантину протитуберкульозна служба функціонуватиме без змін. Через це модель не враховує значні розширення в наданні медичних послуг – наприклад, залучення приватного сектора в Індії, що могло би безперешкодно відбутися за відсутності карантину в рамках планів країни перемогти епідемію ТБ та досягти цілей, визначених у 2018 році Генеральною Асамблеєю ООН [5]. По-друге, в Кенії модель хоча й урахує роль тенденцій поширення ВІЛ-інфекції в епідеміології ТБ, але не відображає потенційний вплив заходів реагування на COVID-19 на стан справ із діагностикою та лікуванням ВІЛ-інфекції. Отже, модель не відображає комбінований вплив, який, імовірно, спостерігатиметься в таких умовах унаслідок порушень у роботі медичних служб, які надають допомогу як ВІЛ-інфікованим особам, так і пацієнтам із ТБ.

Цей аналіз не стосується прямої взаємодії між ТБ та спричиненою SARS-CoV-2 хворобою, хоча перші доказові дані свідчать про те, що попередня наявність туберкульозної інфекції може бути стійким фактором ризику

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

тяжких наслідків COVID-19 [6]. Особи з ТБ в анамнезі через спричинене цим захворюванням ураження легень [7] схильні до тяжких наслідків у разі інфікування SARS-CoV-2. Подальші дослідження можуть надати безцінну інформацію стосовно потенційної взаємодії цих патогенів, а також її впливу на перебіг ТБ та смертність. Модель також не включає потенційне збільшення тягаря ТБ через соціально-економічні зміни – наприклад, поглиблення зубожіння населення внаслідок економічної кризи. Проте модель дає можливість оцінити потенційний вплив заходів соціального дистанціювання на передачу збудників ТБ.



Результати

Яким буде потенційний вплив короткострокового карантину на захворюваність на ТБ та смертність від нього протягом наступних 5 років?

На рис. 1 проілюстровано динаміку захворюваності на ТБ та смертності від нього на тлі запровадження 2-місячного карантину з подальшим 2-місячним періодом відновлення (червона крива), а також за умови реалізації найгіршого сценарію – 3-місячного карантину з подальшим 10-місячним періодом відновлення. У табл. 1 наведено оцінки надмірного тягаря ТБ для кожної з країн. Дані свідчать про те, що можуть знадобитися роки для того,

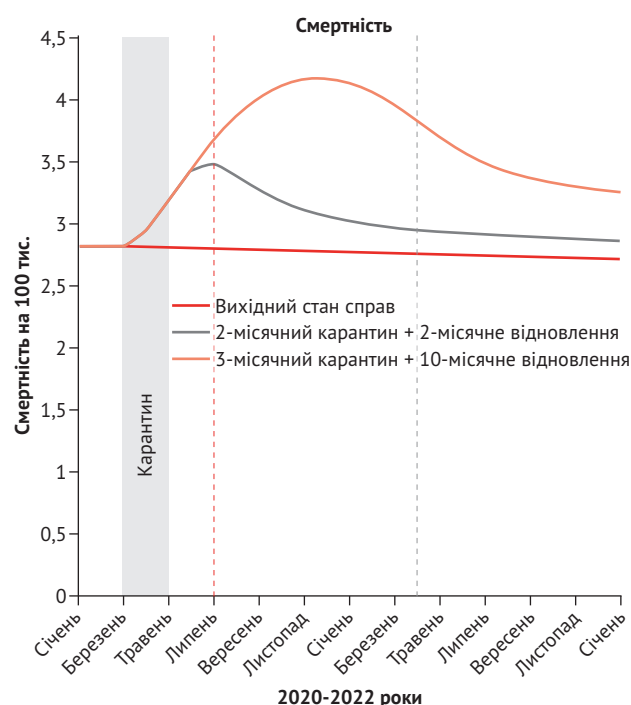


Рис. 1. Динаміка захворюваності на ТБ та смертності від нього після запровадження карантину через COVID-19 на прикладі Індії.

Примітка: сіра затінена зона демонструє тривалість карантину, тоді як вертикальна пунктирна лінія показує точку, з якої відновлюється нормальне функціонування протитуберкульозної служби

Таблиця 1. Змодельована оцінка впливу реагування на COVID-19 на кількість випадків ТБ та смертність від нього в кожній країні

Країна	Додаткові випадки ТБ у 2020-2025 роках (% збільшення)		Додаткові випадки смерті від ТБ у 2020-2025 роках (% збільшення)	
	2-місячний карантин + 2-місячне відновлення	3-місячний карантин + 10-місячне відновлення	2-місячний карантин + 2-місячне відновлення	3-місячний карантин + 10-місячне відновлення
Індія	514 370 (3,55 %)	1 788 100 (12,32 %)	151 120 (5,70 %)	511 930 (19,31 %)
Кенія	12 154 (1,51 %)	40 992 (5,08 %)	4873 (2,15 %)	15 800 (6,99 %)
Україна	2348 (1,19 %)	7589 (3,86 %)	455 (2,40 %)	1578 (8,31 %)
У світі	1 826 400 (3,1 %)	6 331 100 (10,7 %)	342 500 (4,0 %)	1 367 300 (16,0 %)

Примітки: Оцінки наведено порівняно з вихідним станом справ (status quo). Припускається, що протитуберкульозна служба продовжить функціонувати на докарантинному рівні. *Зверніть увагу:* хоча глобальні оцінки впливу перебувають у межах діапазону оцінок для обраних для аналізу країн, вони засновані на специфічних для країн тенденціях і даних про наявний стан справ, відмінних від тих, які застосовувалися для обраних для моделювання країн (тобто статистичні прогнози status quo на відміну від прогнозних показників, отриманих за допомогою динамічної компартментної моделі).

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

щоб тягар ТБ повернувся до тих рівнів, які спостерігалися до карантину: наслідки, пов'язані з надмірною кількістю випадків ТБ та смертей від нього, можуть відображати істотний регрес у боротьбі з ТБ у кожній країні.

Ба більше, темп відновлення має важливі наслідки для тягара ТБ у середньостроковій перспективі (тобто в період між 2020 і 2025 роками). У табл. 2 наведено оцінки середньострокових наслідків кожного місяця карантину й кожного місяця наступного відновлення. Наголошується на тому, що будь-яке додаткове збільшення тягара ТБ, що може формуватися під час реагування на COVID-19, здатне перешкоджати контролю над ТБ протягом щонайменше наступних 5 років: вирішальне значення для мінімізації цих несприятливих наслідків має швидке відновлення роботи протитуберкульозних служб.

Яким чином після завершення карантину країни можуть прискорити відновлення роботи протитуберкульозної служби, щоб повернути контроль над епідемією ТБ?

Рис. 2А ілюструє основну причину того, чому тягар ТБ так негативно впливає на роботу протитуберкульозної служби: під час періоду карантину згаяні можливості діагностування та початку лікування призводять до швидкого зростання групи осіб із невиявленими та незареєстрованими випадками ТБ. Оскільки звичайні протитуберкульозні заходи не можуть швидко зменшити чисельність зазначеної групи до докарантинних рівнів, ці пацієнти й далі робитимуть свій внесок у процес передачі захворювання протягом наступних років.

Тому крім відновлення нормального функціонування протитуберкульозної служби потрібні додаткові заходи, зосереджені на зменшенні поширеності ТБ. Такі заходи

Таблиця 2. Оцінка додаткового впливу на тягар ТБ кожного додаткового місяця карантину чи відновлення

Країна	Додаткові випадки ТБ у 2020-2025 роках		Додаткові випадки смерті від ТБ у 2020-2025 роках	
	Для кожного місяця карантину	Для кожного місяця відновлення	Для кожного місяця карантину	Для кожного місяця відновлення
Індія	232 665	144 795	71 290	40 685
Кенія	3980	3133	1747	1157
Україна	1058	625	270	137
У світі	608 400	420 400	126 100	83 200

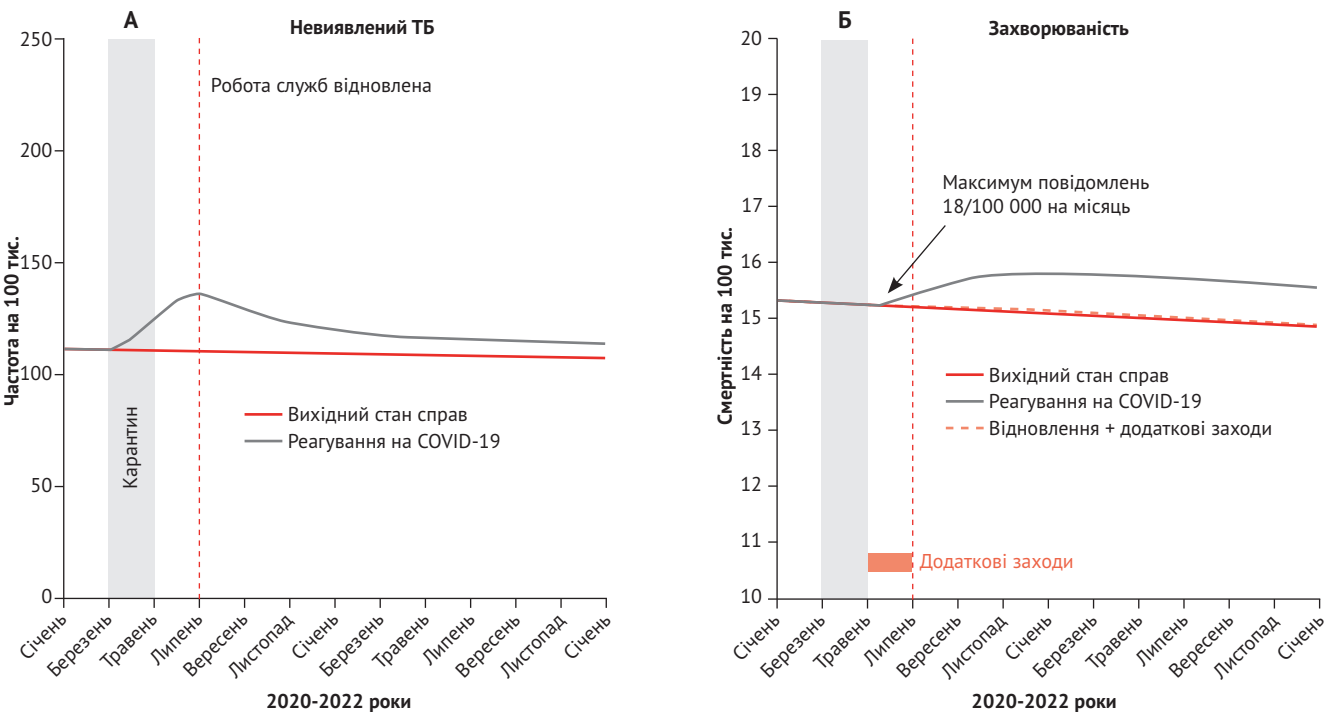


Рис. 2. Прискорення відновлення після спричиненого карантинном регресу в контролі над ТБ.

Примітки: ліворуч проілюстровано механізм довготривалого впливу карантину та відновлення після нього на тягар ТБ: згаяні можливості діагностики спричиняють зростання кількості випадків невиявленого, контагіозного ТБ. Разом із відновленням звичайної діяльності протитуберкульозних служб необхідно вживати додаткових заходів, зосереджених на вирішенні саме цієї проблеми; праворуч продемонстровано потенційний вплив таких заходів (пунктирна лінія), а саме їх потенційну цінність у швидкому відновленні показників захворюваності на ТБ до докарантинних і, можливо, й до нижчих рівнів.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

можуть включати інтенсивну громадську діяльність, підтримання обізнаності щодо важливості функціонування протитуберкульозної служби в умовах реагування на COVID-19, а також розгорнуте, активне виявлення випадків захворювання, в тому числі швидке збільшення масштабів пошуку контактних осіб із метою компенсації частоти випадків невідновлення діагнозу під час карантину.

Комбіновану стратегію відновлення нормальної роботи протитуберкульозної служби (протягом визначеного періоду часу) разом із додатковими заходами (протягом 2 місяців) ми називаємо «посиленням відновленням». На рис. 2Б наведено деякі ілюстративні приклади посиленого відновлення в Індії. Показано максимальну кількість сповіщень, які надходять за умови вживання цих додаткових заходів. Такі індикатори можуть надати корисні цільові показники функціонування протитуберкульозних служб для реалізації стратегії посиленого відновлення. Наприклад, за сценарієм, коли звичайним протитуберкульозним службам знадобиться 2 місяці для відновлення, поєднання цих зусиль і додаткових заходів має бути спрямоване на досягнення максимальної щомісячної кількості повідомлень, рівної 18 на 100 тис. населення.

Висновки

Хоча суворі заходи реагування на COVID-19 можуть тривати лише кілька місяців, вони чинитимуть тривалий ефект в умовах високого тягаря ТБ – переважно через їхній вплив на діагностику та лікування ТБ. У глобальному масштабі 3-місячний карантин і тривалий 10-місячний період

відновлення можуть призвести до виникнення 6,3 млн додаткових випадків ТБ у період із 2020 по 2025 рік, а також до 1,4 млн додаткових випадків смерті від ТБ протягом цього періоду.

Отже, глобальна захворюваність на ТБ та смертність від нього 2021 року збільшиться до рівнів, які востаннє спостерігалися в період 2013-2016 років. Відповідно, це означає втрату щонайменше 5-8 років у боротьбі з ТБ через пандемію COVID-19.

Істотний вплив на довготривалі наслідки чинитиме темп короткострокового відновлення. Кожний місяць, який буде потрібний для відновлення звичайної роботи протитуберкульозної служби, призведе до того, що в період із 2020 по 2025 рік в Індії станеться 40 685 додаткових смертей від ТБ, у Кенії – 1157, а в Україні – 137.

Щоб відновити здобутки, досягнені протягом останніх років завдяки активізації зусиль та інвестиціям у боротьбу з ТБ, важливо вжити додаткових заходів і залучити ресурси для зменшення пулу осіб із невиявленим ТБ. Такі заходи можуть включати розгорнуте активне виявлення випадків захворювання, інтенсивне залучення громади та відстеження контактів задля підтримання обізнаності щодо важливості розпізнавання та реагування на симптоми, котрі свідчать про ТБ, із використанням цифрових технологій та інших інструментів. Вирішальне значення матиме надання доступу до безперебійного забезпечення якісним лікуванням і доглядом для кожного хворого на ТБ. Корисним підходом у моніторингу прогресу таких додаткових зусиль буде надання повідомлень про виявлені випадки.

Додаток. Резюме припущень щодо впливу карантину в кожній країні

Індикатор	Причина ефекту	Індія	Кенія	Україна
Від початку карантину				
Зменшення передачі лікарсько-чутливого та лікарсько-стійкого ТБ	Соціальне дистанціювання	Зменшення на 10 %	Зменшення на 10 %	Зменшення на 10 %
Початкова (до пошуку медичної допомоги) затримка пацієнта	Обмеження переміщень	Збільшення на 50 %	Збільшення на 50 %	Збільшення на 30 %
Імовірність встановлення діагнозу під час візиту до спеціаліста сфери охорони здоров'я	Скорочення можливостей лабораторної діагностики та зниження доступності медичного персоналу	Зменшення на 70 %	Зменшення на 70 %	Зменшення на 50 %
Частота завершення курсу лікування першої лінії (державний сектор і будь-який залучений приватний сектор)	Медичний персонал не в змозі здійснювати моніторинг і підтримку процесу лікування так, як зазвичай	Зниження до 70 %	Зниження до 70 %	Зниження до 50 %
Частота завершення курсу лікування другої лінії (державний сектор і будь-який залучений приватний сектор)		Зниження до 25 %	Зниження до 25 %	Зниження до 25 %
Через місяць карантину				
Частка встановлених діагнозів ТБ із наявністю результату дослідження чутливості до протитуберкульозних лікарських засобів	Апаратура експертного рівня й інші лабораторні потужності використовувалися для реагування на COVID-19	Зниження до 5 %	Зниження до 5 %	Зниження до 25 %
Початок лікування	Вичерпання запасів і перебої з поставками	Зниження до 25 %	Зниження до 25 %	Зниження до 50 %
Частка ВІЛ-інфікованих, які отримують періодичне профілактичне лікування	Порушення в лікуванні ВІЛ-інфекції	–	Зниження до 10 %	–
Примітка. Припускається, що ці фактори повною мірою діятимуть протягом 2 місяців карантину в кожній країні й що робота протитуберкульозних служб поступово повернеться до нормальних рівнів протягом наступного 2-місячного «періоду відновлення». У гіршому випадку припускається 3-місячний карантин із наступним 10-місячним періодом відновлення.				

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

References

1. Stop TB Partnership (2020). We did a rapid assessment: the TB response is heavily impacted by the COVID-19 pandemic. Available at: http://stoptb.org/news/stories/2020/ns20_014.html.
2. Ravelo J.L. (2020). TB programs, trials pause as COVID-19 spreads. *Devex News*. Available at: <https://www.devex.com/news/tb-programs-trials-pause-as-covid-19-spreads-97049>.
3. Reid M.J.A. et al. Building a tuberculosis-free world: the Lancet commission on tuberculosis. *Lancet*. 2019; 393 (10178): 1331-1384.
4. Vesga J.F. et al. Assessing tuberculosis control priorities in high-burden settings: a modelling approach. *Lancet Glob. Heal*. 2019. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30037-3.
5. Liu Y. et al. Active or latent tuberculosis increases susceptibility to COVID-19 and disease severity. *medRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.03.10.20033795.
6. Ravimohan S., Kornfeld H., Weissman D., Bisson G.P. Tuberculosis and lung damage: from epidemiology to pathophysiology. *Eur. Respir. Rev.* 2018. doi: 10.1183/16000617.0077-2017.
7. Stop TB Partnership (2019). The Paradigm Shift 2018-2022. Available at: http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/GPR_2018-2022_Digital.pdf.